

Communiqué de presse

29 février 2024

Journée mondiale du cancer du sein triple négatif : l'innovation pour guérir plus de femmes

La journée mondiale du cancer du sein triple négatif, qui a lieu le 3 mars, est l'occasion de rappeler que les cancers du sein dits triple négatif restent les plus difficiles à traiter et que seules l'innovation et une recherche dynamique pourront apporter l'espoir de guérir plus de patientes.

A l'Institut Curie, premier centre de prise en charge pour le cancer du sein en Europe¹ et fort de son expertise reconnue en recherche fondamentale, translationnelle et clinique, plusieurs essais innovants sont en cours pour mettre au point de nouveaux traitements et détecter précocement les rechutes. Ces essais s'inscrivent dans le cadre du projet IHU « Institut des cancers des femmes » fondé par l'Institut Curie avec PSL et l'Inserm.

SKYLINE

En libérant certaines capacités du système immunitaire, l'immunothérapie est un traitement des maladies métastatiques qui fait ses preuves, mais encore beaucoup de patientes n'en tirent pas un bénéfice durable. Le cancer joue sur de nombreux mécanismes d'action pour échapper au traitement.

Pour renforcer l'action de cette immunothérapie, les chercheurs cliniciens de Curie, propose d'**associer deux immunothérapies qui ciblent 2 mécanismes différents** mais complémentaires, PD-L1 et TIGIT, par l'atezolizumab et le tiragolumab, en plus de la chimiothérapie. Premier essai de ce type, Skyline est une phase I/II qui évaluera la toxicité et l'activité anti-tumorale de l'association des deux immunothérapies. Ouverture imminente.

CUPCAKE

L'Institut Curie est l'un des leaders mondiaux dans la détection et l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans le sang des patients, méthode qui a prouvé son efficacité à anticiper les rechutes et optimiser les traitements. Une vaste étude multicentrique, baptisée CUPCAKE, coordonnée par l'Institut Curie, va évaluer auprès d'une large cohorte **l'intérêt de la biopsie liquide dans la prédiction des rechutes** dans les cancers du sein triples négatifs. L'enjeu est de pouvoir proposer rapidement une alternative thérapeutique, alors que la rechute est limitée tant en taille qu'en nombre de métastases.

Cette étude évaluera l'efficacité de la surveillance combinée de l'ADN circulant dans le sang mesuré tous les trois mois et de la cartographie de l'atteinte tumorale sur l'ensemble du corps par une approche de médecine nucléaire le TEP/TDM utilisant le FAPI, nouveau traceur plus performant que le TEP/TDM conventionnel pour les cancers triples négatifs. Ouverture imminente.

Parmi les 60 000 nouveaux cas de cancer du sein diagnostiqués chaque année en France, **le cancer du sein triple négatif affecte environ 15% des patientes**, ce qui représente 9 000 nouveaux cas décelés chaque année.

Non sensible aux traitements hormonaux, ni à la thérapie ciblée anti-HER2, il est l'un des cancers du sein les plus agressifs et les plus **difficiles à traiter** : les trois quarts des patientes ne répondent pas au traitement.

Il est **souvent diagnostiqué chez des femmes plus jeunes** (40% ont moins de 40 ans), avec un risque plus élevé de récurrence métastatique précoce et une survie globale plus courte par rapport aux autres sous-types de cancer du sein.

Les défis les plus importants dans le cancer du sein triple négatif :

- détection et cartographie plus précoce des métastases,
- meilleure prédiction de l'efficacité et de la résistance à l'immunothérapie,
- développement de nouvelles options thérapeutiques.

Source INCa 2023

¹ Avec plus de 7 000 femmes en cours de traitement et plus de 3 000 nouveaux cas de cancers du sein pris en charge chaque année, l'Institut Curie est le 1^{er} centre de prise en charge des cancers du sein en Europe.

TOPOLOGY

De nombreux cancers du sein triples négatifs sont caractérisés par des défauts des mécanismes de réparation de l'ADN qui sont à l'œuvre lors des divisions cellulaires. Les agents qui ciblent ces « défauts » sont donc particulièrement intéressants. L'étude TOPOLOGY, doit **étudier l'activité d'un tel traitement, le nouvel agent PLX038, et s'assurer de sa sécurité et de son mécanisme d'action.**

Il s'agit d'une chimiothérapie (SN38), déjà efficace dans ces cancers, couplée à une sorte de « véhicule » (PEG) qui va permettre de délivrer le traitement de façon plus concentrée dans les tissus et dans la tumeur, tout en offrant un relargage plus long dans le temps. Ces deux propriétés devraient permettre une plus grande efficacité de la molécule tout en garantissant une toxicité contrôlée.

C'est une étude de phase II qui, si elle est couronnée de succès conduira à lancer une étude à plus large échelle pour comparer cet agent innovant au traitement de référence. L'étude est ouverte depuis fin février 2024.

Ces 3 études cliniques ont pour investigateur principal le Pr François-Clément Bidard, oncologue médical à l'Institut Curie et professeur de l'Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines / Paris-Saclay.

Des programmes ambitieux de recherche à l'Institut Curie

Défini comme une priorité de recherche en France par le "Plan Cancer 2021-2030", le cancer du sein triple négatif fait l'objet de nombreux travaux à l'Institut Curie. Les chercheurs avancent sur tous les fronts, pour mieux comprendre cette pathologie, identifier des cibles thérapeutiques, proposer des biomarqueurs prédictifs de la réponse aux traitements et combattre les métastases.

L'Institut Curie a lancé un programme de recherche, tant fondamentale que clinique, piloté par le Dr Fatima Mechta-Grigoriou² et le Pr François-Clément Bidard, intitulé [CASSIOPEIA](#). Ce programme de Recherche Hospitalo-Universitaire en santé (RHU) est cofinancé par l'Agence National de Recherche, l'Institut Curie et des partenaires industriels. Le projet vise à mieux comprendre les cancers du sein triples négatifs, notamment leur hétérogénéité afin d'identifier dès le diagnostic les patientes qui pourraient développer des résistances au traitement. Les équipes vont évaluer de **nouveaux procédés de détection des métastases et des récidives précoces**. L'ambition est de **développer des thérapies inédites** ayant pour cible les fibroblastes, un type cellulaire très abondant dans les tumeurs, et pourtant non encore ciblé sur le plan thérapeutique. Ce programme innovant est d'ores et déjà à l'origine des essais Skyline et Cupcake.

Le Dr Céline Vallot³ se consacre à la **personnalisation des traitements** en scrutant les cartes d'identité épigénétiques des cellules tumorales. Utilisant la méthode « Single Cell », elle identifie précocement les profils responsables de la **transformation des cellules saines en cellules cancéreuses**. Ces découvertes pourraient être le support d'élaboration de nouveaux outils diagnostiques et d'identification de cibles thérapeutiques innovantes.

Le projet du Dr Philippe Chavrier⁴ se concentre sur les **composants du milieu dans lequel se développent les cellules métastatiques** et révèlent les paramètres biologiques qui définissent un pronostic défavorable. Ses récents travaux ont mis en lumière le nouveau rôle d'une voie de signalisation, offrant des perspectives prometteuses pour de nouvelles possibilités thérapeutiques. Il est aussi [Grand prix Ruban rose 2022](#) pour son projet novateur sur le développement des comportements invasifs des cellules tumorales dans les cancers du sein.

² Directrice de recherche de classe exceptionnelle à l'Inserm, cheffe de l'équipe Stress et cancer au sein de l'unité Cancer, Hétérogénéité, Instabilité et Plasticité (CHIP) - U830 Inserm

³ Directrice de recherche au CNRS, cheffe de l'équipe Dynamique de la plasticité épigénétique dans le cancer au sein de l'unité Dynamique de l'information génétique : bases fondamentales et cancer (UMR3244 / CNRS / Sorbonne Université) et du département de recherche translationnelle

⁴ Directeur de recherche au CNRS, chef de l'équipe de recherche Dynamique de la membrane et du cytosquelette au sein de l'unité Biologie cellulaire et Cancer – (UMR144 / CNRS / Sorbonne Université)

Le travail du Dr Albertas Navickas⁵, lauréat du [prix ruban Rose Avenir 2023](#) contribue à expliquer les **mécanismes qui mènent les cellules cancéreuses du sein à migrer et à développer des métastases pulmonaires.**

Contacts presse

Elsa Champion - elsa.champion@curie.fr / 07 64 43 09 28 /

Catherine Goupillon-Senghor - catherine.goupillon-senghor@curie.fr / 06 13 91 63 63

Juliette Mamelonet - juliette.mamelonet@havas.com / 01 58 47 90 12

Retrouvez le nouvel [espace presse](#) de l'Institut Curie dédié aux journalistes

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1^{er} centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : [curie.fr](https://www.curie.fr), [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

⁵ Chargé de recherche Inserm, équipe ARN, microenvironnement tumoral et métastase au sein de l'unité Intégrité du génome, ARN et cancer (CNRS UMR3348 / Université Paris-Saclay)